

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1962

THÈSE

N°

284

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME d'UNIVERSITÉ)

PAR

Manoutchehr PARTCHMAN

Né le 28 Juin 1926, à TÉHÉRAN (Iran)

Présentée et soutenue publiquement le

ADENOMES LANGERHANSIENS
D'EXPRESSIONS NEUROLOGIQUES CENTRALES

Président : Monsieur de GENNES (Professeur)

D. P. TAIB

8, Rue Casimir Delavigne
PARIS - VI

1962

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

--:-

Année 1962

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Université)

par

Manoutchehr P A R T C H M A N

Né le 28 Juin 1926 à TEHERAN (Iran)

--:-

Présentée et soutenue publiquement
le

--:-

ADENOMES LANGERHANSIENS
D'EXPRESSIONS NEUROLOGIQUES CENTRALES

--:-

Président : Monsieur de GENNES (Professeur)

--:-

D.P. TAIB
8, rue Casimir Delavigne
PARIS
1962



PROFESSEURS HONORAIRES

MM. ALAJOUANINE (T), AUBIN (A), BENARD (H), BULLIARD (H), CADENAT (F), CHABROL (E), CHAMPY (C), DEBRE (R), FEY (B), GASTINEL (P), GUILLAIN (G), HALPHEN (E), HAZARD (R), HEUYER (G), LANTUEJOUL (P), LAROCHE (G), LEVY-SOLAL (E), LIAN (C), LOEPER (M), MARION (G), MATHIEU (P), MOCQUOT (P), MONDOR (H), MONOD (R), MOREAU (R), OLIVIER (E), PETIT-DUTAILLIS (D), PASTEUR VALLERY-RADOT (L), RICHET (C), SENEQUE (J), STROHL (A), TANON (L),

DOYEN : Léon BINET
 Membre de l'Institut
 ASSESSEUR Jean VERNE

I - PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	DELMAS (A)
Anatomie pathologique	DELARUE (J)
Anesthésiologie	BAUMANN (J)
Bactériologie	FASQUELLE (R)
Biochimie médicale	JAYLE (M.F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P)
Biologie médicale	FAUVERT (R)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J)
Clinique carcinologique (Necker)	REDON (H)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M)
(Beaujon)	SICARD (A)
(Cochin)	QUENU (J)
Cliniques chirurgicales (Hôtel-Dieu)	PATEL
(Saint-Antoine)	GOSSET (J)
(Salpêtrière)	MOULONGUET (P)
	CORDIER (G)
	LORTAT-JACOB
	LAURENCE
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FEVRE (M)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	MERLE d'AUBIGNE (R)
Clinique de chirurgie cardiovasculaire (Broussais)	de GAUDART d'ALLAINES (F)
Clinique de chirurgie pleuro- pulmonaire (Laënnec)	MATHEY (J).
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J)
Clinique génétique médicale (E. Mal)	LAMY (M)
Clinique Gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO (P)

Gérontologie	BOURLIERE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R)
Clinique des maladies des enfants	CATHALA (J)
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET (P)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J)
Clinique des maladies métaboliques	HAMBURGER (J)
Clinique des maladies du sang	MARCHAL (G)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	GARCIN (R)
(Cochin)	BROUET
(Cochin)	JUSTIN-BESANCON (L)
(Hôtel-Dieu)	BARIETY (M)
Cliniques médicales (Broussais)	SOULIE (P)
(Pitié)	DREYFUS (G)
(St-Antoine)	KOURILSKY (R)
(Boucicaut)	LENEGRE
Clinique médicale d'hydrologie thérap. et climatologie (Bichat)	DEBRAY (C)
Clinique médicale propédeutique	de GENNES (L)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nu- trition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M)
Clinique de neuro-chirurgie	DAVID
(Baudelocque)	LACOMME (M)
Cliniques (Port-Royal)	VARANGOT
obstétricales (Foch)	MERGER
Clinique obstétricale et gynécol.	LEPAGE
Clinique ophtalmologique	RENARD (G)
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBRY (M)
Clinique de pathologie respiratoire	TURIAF
Clinique de pédiatrie sociale	MARIE (J)
Clinique de pneumo-phtisiologie	BERNARD (E)
Clinique psychiatrique infantile	MICHAUX (L)
Clinique de puériculture	LELONG (M)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M)
Clinique thérapeutique médicale	LEMAIRE (A)
Clinique urologique (Cochin)	COUVELAIRE
Electrophysiologie médicale	DJOURNO (A)
Embryologie	GIROUD (A)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	de SEZE
Histologie	VERNE (J)

Hygiène des collectivités (ch. à t.pers.)	MM. DEPARTIS
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P)
Médecine du Travail	DESOILLE (H)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R)
Parasitologie	GALLIARD (H)
Pathologie exotique	LAVIER (G)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.P)
Pathologie médicale	MILLIEZ
Pathologie et thép.générales	BOUDIN
Pharmacologie et matière médicale	CHEYMOL (J)
Physiologie	RINET (I)
Physiologie (ch. à t. pers.)	PARROT
Physique médicale	DOGNON (A)
Radiologie médicale	DESGREZ (H)
Technique chirurgicale	LEGER
Thérapeutique	CONTE

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

	MM.
Anatomie	(CABROL (C) COUINAUD (C) OLIVIER (G) GAUTHIER-VILLARS (Melle P) pr.s.ch. BUSSE (F)
Anatomie pathologique	GOUYGOU (Ch) ORCEL (L) PAILLAS (J)
Anesthésiologie	VOURC'H (G) NEVOT (A) pr.s.ch.
Bactériologie	BARBIER (P) CHRISTOL (D) TOURNIER (P) DESGREZ (P) pr.s.ch.
Biochimie médicale	POLONOVSKI (J) m.conf. SCHAPIRA (G) pr.t.p. DENOIX (P)
Carcinologie	MATHE (G)
Dermato-syphiligraphie	DUPERRAT (B)
Electro-radiologie	LEDoux-LEBARD (G)
Embryologie	TUCHMAN-DUPLESSIS (H)

	MM.
Hématologie	(BILSKI-PASQUIER (G) (DAUSSET (J) (COUJARD (R) pr.s.ch.
Histologie	(MAROIS (M) (RACADOT (J)
Hydrologie	(CORNET (A)
Hygiène	(BOYER (J) pr.s.ch. (CORRE-HURST (Mme L)
Maladies infectieuses	(BASTIN (R) (DUPONT (V) (DEROBERT (L) pr.s.ch.
Médecine légale	(HADENGUE (A) (FOURNIER (E) (GUENIOT (M)
Médecine du travail	(ALBAHARY (C)
Neurologie	(LHERMITTE (F) (GRANJON (A) (HERVET (E) (LE LORIER (G)
Obstétrique	(MORIN (P) (MUSSET (R) (ROBEY (M) (THOYER-ROZAT (J)
Ophtalmologie	(BREGEAT (P) (SARAUX (H)
Orthopédie	(DUDET (R) (RAMADIER (J)
Oto-rhino-laryngologie	(DEBAIN (J)
Parasitologie	(BRUMPT (L.C) pr.s.ch. (CHABAUD (A) (BARCAT (J) (BINET (J.P.) (CAUCHOIX (J) (CHATELIN (C.L.) (DUBOST (Ch) (DUBOST (Cl)
Pathologie chirurgicale	(FAUREL (J) (FLABEAU (F) (GERMAIN (A) (LOYGUE (J) (MERCADIER (FERROTIN (J) (ROBERT (H) (THOMERET (G)
Pathologie exotique	(SCHNEIDER (J)

	MM.
Pathologie expérimentale	CROSNIER (J)
	HARTMANN (L)
	LOEPER (J)
Pathologie expérimentale	MAURICE (J)
	PLAS (F)
	RICHET (G)
	AUSSANNAIRE (M)
	BOUR (H)
	BOUVIER (J)
	BOUVRAIN (Y)
	BRICAIRE (H)
	BRISSAUD (H)
	BROCARD (H)
	BUGE (A)
	CASTAIGNE (P) m.conf.
Pathologie médicale	CATINAT (J)
	CONTAMIN (F)
	COURY (C)
	FREZAL (J)
	HOUSSET (E)
	LAROCHE (Cl)
	LESOBRE (R)
	MACREZ (C)
	NICK (J)
	PEQUIGNOT (H)m.conf.
	ROYER (P)
	WOLFROMM (R)
	JOSEPH (R)
Pédiatrie-Puériculture	MANDE (R)
	MOZZICONACCI (P)
	POLONOVSKI (C)
	ROSSIER (A)
	LEVY (Melle J)pr.s.ch.
Pharmacologie	BOISSIER (J)
	LECHAT (P)
Physiologie	DEJOURS (P)
Physique médicale	GOUGEROT (L)m.conf.
Pneumo-phtisiologie	KREIS (B)
Psychiatrie	FICHOT (P)
Psychiatrie infantile	DUCHE (D)
Rhumatologie	DELBARRE (F)
	CERNEA (F)
Stomatologie	CHAPUT (Mme A)m.c.agr.
	GRELLET (M)
	CHASSAGNE (P)
Thérapeutique	LAMOTTE (M)
Urologie	QUENU (L)

III - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

	MM.		MM.
Clinique chirurg.	(ABOULKER (P)		(GRASSET (J)
	(AMELINE (A)	Clinique	(MAYER (M)
	(HUGUIER (J)	obstétricale	(RAVINA (J)
	(OLIVIER (C)	Clinique	(DESVIGNES (P)
	(PADOVANI (P)	ophthalmol.	(OFFRET (G)
	(POILLEUX (F)	Clinique	
Clinique médicale	(ROUX (M)	oto-rhino-	(MADURO (R)
	(VERNE (J.M.)	laryng.	
	(HAGUENEAU (J)	Clinique	
	pr.s.ch.	pédiatrique	(LAPLANE (R)
	(DOMART (A)	et puéricul-	
	(PERRAULT (M)	ture	
	(RAMBERT (P)	Clinique	(BARUK (H)
	(THIEFFRY (S)	psychiatrique	
		Clinique	(KUSS (R)
		urologique	

IV - PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	MM. HAUDUROY (P) pr.s.ch.
Biochimie médicale	ETTORI (J) pr.à t.pers.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J) pr.s.ch.
Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J)
Secrétaires	Mme BEURLAND (H)
	Melle CHAINTREUIL (G)
	Melle HURE (A)
Conservateur, chargé de la direction de la bibliothèque	M. le Dr. HAHN (A)
Conservateurs	Melles DUMAITRE (P), GOICHON (A.M)
Bibliothécaires	Mme CONTET (J), Melles LAURENT (H), LE NOIR (G), QUIEVREUX (E)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mon Père,

A ma Mère,

Avec toute ma reconnaissance et
toute mon affection.

A ma Femme,

Avec toute ma tendresse.

A mes Fils,

A tous les Miens,

A tous mes Amis.

A notre Président de Thèse,

Monsieur le Professeur L. de GENNES,

Professeur de Clinique Médicale à
la Faculté de Médecine de Paris,
Commandeur de la Légion d'Honneur.

Qui nous a fait le grand
honneur d'accepter
la présidence de
cette thèse.

En hommage de respectueu-
se reconnaissance.

A mes Maîtres des Hôpitaux de Paris,

A Monsieur le Docteur Abel LAFITTE,

Médecin des Hôpitaux de Paris.

A Monsieur le Docteur Henri VERMOREL,

Médecin-Chef des Hôpitaux Psychiatriques.

Avec ma reconnaissance pour
l'aide si précieuse et
la bienveillance qu'ils
m'ont toujours accordées.

ADENOMES LANGERHANSIENS
D'EXPRESSIONS NEUROLOGIQUES CENTRALES

-:-:-

INTRODUCTION

-:-

L'adénome des îlots de Langerhans du pancréas a généralement pour traduction clinique les manifestations mêmes de l'hyperinsulinisme, c'est-à-dire de l'hypoglycémie. Cette succession chronologique des faits n'est pas absolument obligée ni constante, et des observations d'authentiques adénomes langerhansiens sans hypoglycémie ont été décrites.

Si pourtant nous voulons ici nous occuper exclusivement des manifestations neurologiques, centrales, de ces adénomes, c'est parce que dans la majorité des cas ils sont bien hypersécrétants, et, par voie de conséquence, hypoglycémisants. L'importance et la répétition de ces chutes glycémiques peuvent entraîner des lésions cérébrales graves, permanentes, voire irréversibles. Ainsi s'établit la relation étiopathogénique entre l'adénome langerhansien initial, et les encéphalopathies hypoglycémiques à l'autre extrémité de la chaîne.

Par ailleurs, la symptomatologie de l'adénome langerhansien est très polymorphe, et elle risque d'apparaître comme primitive, comme isolée, sans que la cause première, pancréatique, soit rapidement établie. Chez un même malade, ces manifestations neurologiques sont variables, ce qui complique encore le diagnostic. Heureusement, de plus en

plus on procède à des examens biologiques de routine, qui feront apparaître l'hypoglycémie et ainsi orienteront l'utilisation du diagnostic étiologique positif et différentiel.

Nous avons retrouvé dans la littérature, des descriptions d'encéphalopathies de cette origine, dites les unes par hyperinsulinisme, les autres par hypoglycémie, alors que leur traduction bioclinique est identique. Simple-ment le recrutement de ces cas s'est fait par des voies différentes. Le terme d'hyperinsulinisme est à réserver aux états relevant d'une tumeur langerhansienne hypersécrétante, ou à ceux secondaires à des injections d'insuline à doses trop importantes. On a donc distingué entre hyperinsulinisme (ou hypoglycémie) d'origine spontanée, fonctionnelle, et hyperinsulinisme provoqué.

L'hypersecrétion spontanée des îlots de Langerhans peut relever de lésions anatomopathologiques diverses : on a parlé d'hyperplasie simple, mais cette cause est controversée et ne dispose pas de preuves irréfutables. L'adénome, l'adénocarcinome, sont les lésions causales habituelles. Pourtant dans la série de 91 cas répondant bien à la définition de l'hyperinsulinisme spontané, il existe quelques exemples dans lesquels aucune lésion anatomopathologique n'a été trouvée. Pour WARREN & LECOMPTE, même l'efficacité d'une pancréatectomie subtotale n'apporte la preuve d'une hyperplasie fonctionnelle non tumorale. Enfin, à l'intervention on a trouvé des tumeurs langerhansiennes non sécrétantes.

Nous nous trouvons donc devant un problème qui offre un double intérêt, l'un pratique, l'autre dogmatique : pratique : les exemples ne manquent pas de manifestations neurologiques

considérées comme primitives et isolées, mais rebelles aux mesures thérapeutiques, jusqu'à ce que l'hypoglycémie, l'hyperinsulinisme soient enfin établis, apportant en même temps la preuve étiologique du syndrome, et les moyens d'y remédier ;

dogmatique : on se trouve une fois encore devant les conséquences d'une baisse de la glycémie et de la fragilité des tissus nerveux à l'égard de ce trouble biologique.

Ce double intérêt n'a d'ailleurs pas échappé aux observateurs, si nous en jugeons par les nombreux travaux publiés ces dernières années sur les diverses manifestations neurologiques, délire, convulsions, comas, encéphalopathies plus ou moins durables, séquelles plus ou moins persistantes, plus ou moins sévères, et qui illustrent bien le polymorphisme de ces expressions neurologiques de l'hyperinsulinisme, de l'hypoglycémie. Pour ne revenir en arrière que de quelques dix ou douze années, nous trouvons le début des travaux de G. BOUDIN, I. BERTRAND, L. LEGER et leurs collaborateurs avec une observation de 1950 : un adénome langerhansien dont l'ablation entraîna la disparition de l'hyperinsulinisme et de ses complications. TAOUREL en 1952 consacre sa thèse aux hypoglycémies par adénome langerhansien, à propos d'un cas personnel évoluant depuis six ans, et finalement guéri par adénectomie. Dans le cas de LUISI, c'est un coma hypoglycémique mortel qui fut l'expression d'un adénome insulaire pancréatique, tandis que la même année 1952, RICHARDSON et RUSSEL décrivaient les complications cérébrales d'un adénome des îlots de Langerhans. Les perturbations centrales de l'hypoglycémie ont été très objectivement démontrées par les altérations électro-encéphalographiques étudiées

chez le diabétique en hypoglycémie par MASSMANN (1955). Dans une étude d'ensemble, BREIDAHN et PRIESTLEY décrivent, en 1956, les aspects cliniques de l'hyperinsulinisme : les expressions neurologiques et cérébrales y occupent une place importante. GILLOT en 1958 décrit dans sa thèse quatre observations d'hypoglycémie par adénomatose langerhansienne diffuse et fait état des résultats du traitement chirurgical. Puis BRICAIRE, GILBERT DREYFUS, R. JOSEPH, H.P. KLOTZ, M. MERCADIER & A. NETTER en 1958 toujours font une mise au point de la question des hypoglycémies et de leur traitement. MAC CLENAHAM en 1959 décrit une observation d'hypoglycémie par adénome langerhansien. Le cas de BOUDIN, LEGER et Collaborateurs, publié en 1959, illustre bien jusqu'où les dégâts centraux de l'hypoglycémie peuvent aller, avec une encéphalopathie hypoglycémique par adénome langerhansien jusque là méconnu. Ces mêmes auteurs consacrent alors une série d'articles sur les encéphalopathies par hypoglycémie spontanée, originaire d'un adénome des îlots de Langerhans. Ils signalent l'efficacité de la corticothérapie, ce que reprend ALAJOUANINE & Collaborateurs à propos d'une observation personnelle.

Tous ces cas ont en commun une hypoglycémie à expression neurocérébrale apparaissant comme primitive, comme isolée, l'origine langerhansienne étant par la suite soit soupçonnée, soit vérifiée chirurgicalement. Il s'agit donc de problèmes de diagnostic étiologique. JOHNSTON & GOETZ en 1960 décrivent un cas d'adénome langerhansien hypoglycémiant à symptomatologie neurologique. L'année 1960 voit à nouveau paraître une série de publications de BOUDIN, LAURAS & LABET, sur les encéphalopathies des hypoglycémies spontanées,

travaux basés sur un cas personnel, et 37 observations collationnées dans la littérature. Etude clinique, étude électro-encéphalographique donnent de la question tous ses aspects essentiels.

De nouvelles épreuves biologiques sont mises au point, qui facilitent dorénavant le diagnostic d'adénome langerhansien et permettent par conséquent de rattacher le syndrome neurologique observé à son étiologie véritable, endocrinienne. FAJANS, FLANAGAN, montrent l'intérêt du test à la leucine, du test par tolbutamide intra-veineuse. Enfin COLDEFY et BRUNET viennent de décrire les troubles psychiques susceptibles de révéler une affection chirurgicale du pancréas.

Désirant demeurer sur le terrain pratique, endocrinologique, qui va être le nôtre, nous nous attacherons surtout à décrire et étudier :

- la symptomatologie neuropsychique des adénomes langerhansiens
- les éléments de leur diagnostic étiologique positif et différentiel ;
- leur pathogénie et, partant, leur traitement.

II

SYMPTOMATOLOGIE

-:-

"Les symptômes de l'hyperinsulinisme sont ceux de l'hypoglycémie" (BREIDAHN et RYNEARSON) ; ils ont été très étudiés ces dernières années, mais doivent cependant être rappelés ici.

Les symptômes qui répondent à une inondation insulinaire plus ou moins importante, mais surtout durable ou renouvelée, commencent généralement de façon insidieuse, à peine visible, sous la forme de nervosité, d'appréhension, de sensation de faim. Si les symptômes demeurent méconnus et sans traitement, ils vont s'accroître, s'accompagner bientôt de sueurs profuses, de tremblement, de diplopie, et autres manifestations neurologiques. Leur aggravation risque alors d'aller jusqu'à des expressions franchement psychiatriques, comportement du type maniaque, perte de connaissance, convulsions. Dans tout hyperinsulinisme, il faut attacher une grande importance aux circonstances d'apparition des crises, et pour cela interroger minutieusement le malade. Car ces manifestations se produisent après des périodes de jeûne, c'est-à-dire loin des repas, ou après un effort physique important. Elles se situent plus particulièrement en fin d'après-midi, ou lorsqu'un

repas a été sauté, ou encore au réveil le matin. Les premières heures de la matinée représentent le moment de particulière fréquence pour les crises d'hypoglycémie dans l'hyperinsulinisme.

Les crises hypoglycémiques de l'hyperinsulinisme se terminent généralement spontanément, mais le malade sait que la prise d'aliments, de sucre, hâtera cette fin. BREIDAHL cite le cas d'un malade qui perdit conscience pendant six heures avant de se rétablir spontanément. Mais on peut déjà prévoir les dégâts parfois irréversibles ainsi provoqués au niveau des tissus nerveux. Par contre la prise d'aliments ou de sucre seul entraîne régulièrement la fin de l'accident mais de façon plus ou moins rapide, selon sa gravité : en quelques minutes, en une demi heure, ou davantage. Les symptômes peuvent apparaître insidieusement, progressivement, ou brusquement, avec, ou sans perte de conscience ; pour un même malade, le déroulement des crises reste pratiquement le même, encore que leur sévérité peut varier d'une fois à l'autre. Car certaines tumeurs langerhansiennes semblent sécréter l'insuline de façon permanente, ou d'autres, de façon intermittente ; dans le premier cas, plusieurs crises se produisent par jour, dans le second cas, les épisodes paroxystiques sont espacés de façon irrégulière, mais à longue distance.

Si les crises hypoglycémiques sont fréquentes et graves avec perte de conscience, on va voir survenir des symptômes neurologiques temporaires, ou même permanents, définitifs.

Dans les cas évoluant depuis longtemps déjà, on a pu voir s'installer une dégradation de l'état mental, une véritable encéphalopathie chronique.

Avant d'aborder plus en détail cette expression extrême de l'adénome langerhansien, nous voudrions citer quelques autres exemples cliniques : en particulier ceux qui ont connu une évolution mortelle :

RICHARDSON et RUSSEL ont cité deux exemples de complications cérébrales par tumeur langerhansienne, avec dommage devenu irréversible : fièvre, sueurs profuses, tachycardie, troubles vasomoteurs, vertiges, pertes de conscience, exprimant vraisemblablement un trouble de la région hypothalamique, ont abouti à une issue fatale. La vérification anatomique a révélé des lésions cérébrales, et en particulier dans la région hypothalamique, le noyau lenticulaire et le pallidum, enfin, aussi, dans le faisceau pyramidal.

C'est un coma hypoglycémique qui s'est terminé par la mort, que nous décrit A. LUISI. Il s'agissait d'une femme qui depuis dix ans, présentait des crises convulsives, des pertes de conscience, des manifestations psychiatriques atypiques, de caractère intermittent. Hospitalisée dans un hôpital psychiatrique, la malade se montra confuse, agitée, avec plusieurs épisodes convulsifs, faisant porter le diagnostic d'hystérie. Puis survint un coma qui en quelques heures aboutit à la mort. La vérification anatomique permit de constater l'existence d'une pachyméningite adhérente chronique, d'un oedème cérébral aigu, et d'adénomes langerhansiens multiples du pancréas. La prolifération portait essentiellement sur les cellules du type bêta.

COLDEFY montre que devant les difficultés que l'on a souvent à préciser le syndrome hypoglycémique, les malades risquent d'être longtemps tenus pour des psychiques purs. Ils présentent essentiellement trois ordres d'accidents :

- des manifestations convulsives,
- du coma,
- des troubles psychiques, transitoires, variés et variables pour un même sujet, parfois assez graves pour avoir motivé l'internement du malade, avant que la chute glycémique n'ait été découverte.

L'élément dominant paraît, sur le plan psychique, être l'état confusionnel, que CRAÏN retrouve dans plus de la moitié des cas. Toile du fond du comportement, dont le malade ne garde qu'un très vague souvenir, l'état confusionnel peut alterner avec des crises d'excitation et des phases de dépression, une sensation d'étrangeté vis-à-vis du milieu habituel, angoisse, absences, retour à la normale après un sommeil court et réparateur. Parfois le syndrome est assez structuré pour entraîner un affaiblissement intellectuel, ou faire porter le diagnostic de psychose ; parfois encore, on trouve le diagnostic d'hystérie, de simulation, d'éthylisme.

Les troubles apparaissent avec un horaire qui devrait attirer l'attention sur l'étiologie, la majorité des crises se situant le matin à jeûn au lit, après les premières activités, deux ou trois heures après le repas, ou, enfin, à la suite d'une grande fatigue.

Une observation curieuse a été celle de Th. ALAJOUANINE et Collaborateurs concernant une malade présentant des troubles confusionnels, des troubles statiques, des crises convulsives, aboutissant à l'état grabataire à la suite d'une splénoportographie. Finalement, l'administration de deltacortisone pour traiter les troubles

glycémiques assura des résultats si remarquables que l'on renonça au moins provisoirement à l'intervention, car selon toutes probabilités il existait un adénome langerhansien.

BOUDIN et Collaborateurs ont décrit le cas d'un homme de 40 ans, en cours de traitement pour une hydarthrose du genou, de nature tuberculeuse. Quelques mois après la fin d'un traitement antibiotique efficace, surviennent des épisodes confusionnels récidivants, alors que l'EEG reste normal ainsi que la ponction lombaire. La nature épileptique des crises s'affirme, et les troubles psychiques paroxystiques sont alors expliqués par des signes de souffrance des structures du lobe temporal gauche : malade immobile, ne répondant plus aux questions, ou s'exprimant dans un langage dysarthrique et jargonné, secousses cloniques, perte des urines ; puis réveil. Un électro-encéphalogramme enregistré une demi-heure après une telle crise fait apparaître des ondes lentes isolées temporales gauches, et en hyperpnée très active, des décharges delta très amples, également de localisation temporo-frontale gauche. Une encéphalographie gazeuse est normale, sauf hyperalbuminorachie à 0,45. Le traitement anti-épileptique semble responsable d'une rémission de sept mois, encore que le malade demeure déprimé, anxieux, émotif, àpragmatique; puis les crises réapparaissent, moins typiques, avec des manifestations d'allure névropathique : les EEG traduisent les mêmes altérations que précédemment. Les crises se multiplient, plusieurs fois par jour, puis apparaît un état de mal de 24 heures, suivi d'un second épisode de trois jours. Au sortir du

coma, on note un état confuso-onirique avec hallucinations vestibulaires persistant plusieurs jours. Des signes neurologiques déficitaires semblent entre autres traduire une souffrance pédonculaire, tel le nystagmus vertical. L'examen vestibulaire instrumental confirme le syndrome central. Une exploration neurochirurgicale de décompression est négative. Les crises cessent deux mois, puis reprennent avec un horaire fixe matinal qui oriente enfin le diagnostic vers l'hypoglycémie. Et cela après 15 mois d'évolution. Cette hypoglycémie spontanée se montre importante, en liaison directe avec les anomalies de l'électro-encéphalogramme, et les troubles répondent parfaitement à l'ingestion de sucre. C'est par une laparotomie exploratrice (L. LEGER) que l'adénome langerhansien est découvert et excisé : il pesait trente grammes. Depuis, la glycémie reste normale, le tracé électro-encéphalographique, l'état physique et psychique sont satisfaisants. Pourtant deux crises comitiales sont encore survenues, sans doute en rapport avec des lésions cicatricielles cérébrales séquelles de cette "encéphalopathie hypoglycémique".

Si maintenant nous reprenons ces diverses observations nous pouvons schématiser comme suit les aspects cliniques des phénomènes neuropsychiatriques de l'adénome langerhansien : accidents paroxystiques : ils sont d'abord neurologiques, polymorphes d'un malade à l'autre, variable chez un même sujet, réversibles enfin. Ils comportent d'abord le coma hypoglycémique, spontané, classique, plus ou moins profond, avec contractures, convulsions généralisées, hyperreflectivité tendineuse Babinski bilatéral, facies vultueux, couvert de sueurs. Parfois les convulsions manquent, ou n'apparaissent que

tardivement. Parfois encore, il existe un déficit moteur en foyer. L'évolution du coma est spontanément réversible, rapidement ou tardivement, comme dans le cas de DELAY (trente quatre heures).

La glycémie est inférieure à 0,40 , mais l'hypoglycémie et l'importance des troubles ne sont pas forcément parallèles. L'injection intra-veineuse de sérum glucosé hypertonique dissipe immédiatement le coma.

Viennent ensuite les convulsions, parfois focales, plus souvent généralisées, rarement sous forme d'état de mal épileptique, toutes ces manifestations étant rebelles au traitement anticomitial.

Les syndromes moteurs déficitaires, parésies d'origine centrale, hémiplégie, monoplégie, évoluent soit brutalement à la manière d'un accident vasculaire, soit progressivement, faisant redouter une lésion tumorale. Ces phénomènes déficitaires sont donc polymorphes, ils n'ont entre eux en commun que leur rapide réversibilité.

Des troubles sensitifs : paresthésies, brûlures, engourdissements peuvent apparaître précocement ou tardivement, isolément, ou au cours de l'évolution, ou encore avec des signes généraux d'asthénie, de malaise.

Des accès de narcolepsie peuvent dominer le tableau clinique (cas de DELAY, deux cas de BOUDIN).

Les troubles visuels, à type de diplopie, sont évocateurs, mais inconstants.

Les troubles de l'équilibre, démarche ébrieuse,

ont pu demeurer la seule expression de l'hypoglycémie langerhansienne.

A noter encore des syndromes pyramidaux ou cérébelleux, des manifestations complexes relevant d'atteintes plurifocales.

Les accidents psychiatriques paroxystiques sont eux très polymorphes, variables, réversibles : activité psychomotrice élaborée, état d'excitation de violence variable.

Tous ces signes sont variables pour un même malade, polymorphes aussi.

Viennent maintenant les accidents neuropsychiatriques prolongés ou permanents :

Le coma peut se prolonger au-delà de vingt quatre heures, nous l'avons vu. De même, les hémiplésies, parkinsonismes, choréo-athétoses, rigidités diffuses, syndromes amyotrophiques paresthésiques, ont été rapportés. Le syndrome amyotrophique peut apparaître au décours d'accidents hypoglycémiques graves ; il intéresse habituellement les quatre extrémités, avec diminution de la force musculaire, mais conservation des réflexes ostéo-tendineux, paresthésies fréquentes.

Les états démentiels résultent de la prolongation de l'hypoglycémie. Il existe quelques exemples d'états démentiels vrais, avec comme dans le cas de TOM et RICHARDSON des lésions anatomiques corticales et des atteintes de la corne antérieure de la moelle. Sur quatre vingt onze cas de manifestations neuropsychiatriques par hypoglycémie, BREIDHAL trouve six fois un état démentiel authentique. Cependant dans la majorité des cas, il s'agit surtout d'états pseudo-démentiels, qui risquent d'ailleurs d'entraîner des erreurs de diagnostic.

Plus rares sont les états psychiatriques prolongés sans démence (cas de DELAY, cas de LIDZ); les troubles névrotiques durables, irritabilité, avec idées dépressives, nervosité excessive, anxiété, cénestopathies, nosophobie.

Les deux pôles du tableau des encéphalopathies par adénome langerhansien hyperinsulinique hypoglycémiant, restent :

- sur le plan biologique, la découverte de l'hypoglycémie ;
- sur le plan électrique, l'altération des tracés électro-encéphalographiques.

Nous verrons le syndrome biologique à propos des éléments du diagnostic et aussi lors de l'étude pathogénique. Ici, nous rappellerons l'ensemble des anomalies électroencéphalographiques enregistrées chez les porteurs d'adénomes langerhansiens à expression neuropsychiatriques.

Les premières études de la question furent faites lors de cures de Sakel en psychiatrie. On put ainsi établir que la baisse de la glycémie donnait lieu à un ralentissement du rythme de base, puis à l'apparition d'ondes θ disséminées, enfin activité delta hypersynchrone à majoration antérieure ; ultérieurement, apparition d'ondes lentes asynchrones irrégulières, finalement tracé plat.

Mais ces altérations ne sont pas nettement dépendantes de la chute glycémique, de l'importance de la dose d'insuline, de la profondeur du coma provoqué. Puisque dans les conditions vraiment expérimentales réalisées par la cure de Sakel, on se heurte déjà à des variabilités, on peut s'attendre à bien d'autres difficultés lorsqu'il s'agit d'hypoglycémies spontanées et de coma ou d'encéphalopathies durables par hypersécrétion insulinique d'un adénome langerhansien.

G. BOUDIN a schématisé cependant comme suit les résultats de quatorze électro-encéphalogrammes enregistrés en cas d'encéphalopathies hypoglycémiques :

- les altérations du tracé traduisent dans l'ensemble une souffrance cérébrale diffuse ; mais, lorsque l'enregistrement a été pratiqué au cours d'accidents cliniques paroxystiques, on trouve surtout une activité lente, des rythmes θ et delta diffus ; ces signes de souffrance cérébrale pouvant avoir une répartition asymétrique, au profit surtout d'une région temporale.
- les anomalies en foyer ne sont pas exceptionnelles.
- le tracé est profondément modifié par l'association hypoglycémie-hyperpnée, deux facteurs qui semblent bien agir dans le même sens. En hypoglycémie, l'hyperpnée aggrave les anomalies électriques d'origine biologique ; inversement, la glycémie étant redevenue normale, l'hyperpnée ne modifie pas le tracé électrique. En cas de grande sensibilité de l'électro-encéphalogramme à l'hyperpnée, il y a donc lieu de penser à un état d'hypoglycémie.

Mais, tout n'est pas élucidé dans les rapports entre la baisse glycémique et l'électrogénèse cérébrale. En effet, il n'existe aucun parallélisme entre l'importance de l'hypoglycémie et l'importance des altérations électriques.

Sur le plan clinique, les manifestations neuropsychiatriques semblent souvent plus parallèles aux altérations de l'électroencéphalogramme qu'à l'importance de l'hypoglycémie. Enfin, il n'est pas impossible que les phénomènes cliniques tardifs, apparaissant seulement après une longue

période d'hypoglycémie, relèvent de lésions histologiques définitives créées précisément au niveau des centres supérieurs du fait de la répétition des crises hypoglycémiques. Les syndromes centraux survivant à la correction de l'hypoglycémie, par exemple, après ablation de l'adénome langerhansien hyperinsulinémiant, prouveraient la réalité, dans certains cas, de ces lésions irréversibles.

CADILHAC a décrit des cas d'épilepsie post-hypoglycémiques, en rapport avec des altérations objectivées par la pneumo-encéphalographie, et prenant la forme d'atrophies cérébrales.

III

DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE POSITIF ET DIFFERENTIEL

-:-

Il s'agit évidemment de donner au tableau neuro-psychique devant lequel on se trouve une explication fonctionnelle, c'est-à-dire de faire la preuve de l'existence au niveau du pancréas, de tumeurs sécrétant en excès l'insuline génératrice d'hypoglycémie, elle-même enfin responsable des manifestations neuropsychiatriques observées.

Le diagnostic d'hyperinsulinisme n'est pas toujours facile à établir et surtout, il faut l'avouer, les observations montrent qu'on n'y pense pas toujours, ou pas assez précocement.

Coma, confusion, convulsions, troubles mentaux, donnent lieu à des traitements, voire à des internements, absolument injustifiés, et parfaitement inopérants.

Il faut dire que sur quatre vingt onze malades étudiés par BREIDHAL pour hyperinsulinisme, soixante seize seulement étaient porteurs d'une tumeur langerhansienne hypersécrétante, et quinze n'ont présenté aucune tumeur visible, ni à l'intervention chirurgicale, ni à l'autopsie.

C'est ainsi que dans trente sept cas, un adénome langerhansien a été trouvé dès la première intervention, six par biopsie per-opératoire, et trois à l'autopsie, soit quarante six adénomes .

Dans vingt et un cas , on a trouvé un adénocarcinome sécrétant à la première intervention, et dans un autre cas, par biopsie per-opératoire ; un cas a été diagnostiqué à la seconde intervention, soit vingt trois cas d'adénocarcinomes.

Des carcinomes métastatiques ont été trouvés six fois à la première intervention, et une fois à l'autopsie. Mais dans quinze cas, le pancréas était anatomiquement et fonctionnellement normal, alors que la symptomatologie était bien celle d'un authentique hyperinsulinisme.

Le type, le rythme, les circonstances étiologiques des crises devraient orienter utilement le diagnostic clinique. L'examen physique, lui, n'apporte des éléments que dans la mesure où il permet d'exclure d'autres causes d'hypoglycémie.

WHIPPLE demande les critères suivants pour que le diagnostic d'hyperinsulinisme puisse être retenu :

1. des anamnétiques de crises en rapport avec le jeûne, l'exercice physique ;
2. des glycémies inférieures à cinquante milligrammes pour cent cc pendant les crises ;
3. la rapide cessation des manifestations à la prise de sucre par voie buccale, ou de dextrose par voie veineuse.

Mais les taux de glycémie à jeûn peuvent être

normaux, et il faut renouveler les déterminations. Il semble bien que l'intolérance au jeûne représente l'un des critères les plus décisifs.

BREIDHAL pratique une telle épreuve chez le malade hospitalisé : il provoque les manifestations par la suppression d'un repas, les arrête, par l'administration de glucose, et dans le même temps, détermine la glycémie.

Mais, des taux inférieurs à quarante milligrammes pour cent centimètres cubes peuvent se produire sans déclencher des phénomènes neuropsychiques. On ne trouve en général pas de corrélations entre le type de lésion langerhansienne et la capacité de supporter le jeûne sans extérioriser de crises.

BREIDHAL cite des malades porteurs de tumeurs sécrétantes tolérant sans manifestations un jeûne de quarante huit heures ; d'autres malades, sans tumeur décelable, ont présenté des syndromes aigus après douze heures de jeûne. Plus le malade supporte un jeûne prolongé, plus les symptômes hypoglycémiques apparaissent lentement et moins ils sont typiques. Le fait que certains porteurs d'adénomes langerhansiens tolèrent des jeûnes prolongés renforce l'idée exprimée plus haut selon laquelle certaines tumeurs ne doivent sécréter que de façon intermittente. Pour exclure l'hyperinsulinisme, il faut qu'aucune manifestation neuropsychiatrique ne se soit produite après un jeûne d'au moins soixante douze heures, et répété plusieurs fois, selon les anamnétiques de chaque malade en particulier.

En ce qui concerne le diagnostic différentiel, des déterminations glycémiques sont nécessaires dans tous les cas de convulsions, d'épilepsie, de préférence au cours de la crise ou tout de suite après elle.

L'électro-encéphalographie n'a qu'un intérêt limité, et ses résultats sont à replacer dans le contexte bioclinique, puisque des tracés anormaux sont obtenus chez des malades ayant des crises hypoglycémiques fréquentes comme ceux qui portent des lésions centrales d'autres origines.

L'hypoglycémie des affections hépatiques peut ressembler de très près à l'hypoglycémie de l'hyperinsulinisme : les manifestations cliniques sont très voisines, et l'on a cité des cas de laparotomie exploratrice à la recherche d'un adénome langerhansien, qui a fait découvrir une cirrhose hépatique asymptomatique. Il faut donc pratiquer des épreuves fonctionnelles du foie chaque fois que l'on pense que l'hypoglycémie a une cause hépatique.

L'hypoglycémie de jeûne, même d'évolution mortelle, peut provenir d'une hypofonction hypophysaire ou surrénalienne. C'est d'ailleurs une éventualité rare, qui s'accompagne d'autres stigmates particuliers à ces états. Les lésions hypothalamiques sont rarement génératrices d'hypoglycémie.

Par contre, la distinction entre hyperinsulinisme et hypoglycémie fonctionnelle ou nerveuse est très difficile à établir. Pourtant, dans ces hypoglycémies " nerveuses ", où le taux de sucre sanguin tombe bien au-dessous de soixante milligrammes pour cent centimètres cubes, on trouve des anamnétiques fort différents de ceux de l'hyperinsulinisme. Il s'agit de sujets instables, hyperémotifs, ayant des tendances aux faiblesses, aux syncopes qui disparaissent spontanément, rapidement. Les crises ne sont pas nocturnes, il n'y a pas d'épisodes convulsifs, et les symptômes se produisent dans des périodes post-prandiales plutôt que dans le jeûne.

La symptomatologie paraît davantage liée au système neuro-sympathique qu'à la glycémie.

L'hypoglycémie alimentaire, chez les gastrectomisés, ou les gastro-entérotomisés, se rapproche davantage de l'hypoglycémie nerveuse fonctionnelle . .

Il faut aussi connaître l'hypoglycémie spontanée du nourrisson, avec choc profond, rappelant celui de l'hyperinsulinisme, mais liée à l'absence congénitale de cellules alpha pancréatiques ; cet état est heureusement influencé par l'A.C.T.H.

Devant le polymorphisme des manifestations de l'hyperinsulinisme, le diagnostic précoce est rarement porté, et sur quarante six cas, nous trouvons les diagnostics erronés suivants, alors que par la suite on put établir l'hyperinsulinisme :

- épilepsie	quatorze cas	
tétanie	deux	cas
surmenage nerveux		
chronique	six	cas
accident vasculo-		
cérébral	quatre	fois
psychose	six	fois
hystérie	quatre	fois
ménopause	trois	fois
tumeur cérébrale	deux	fois
diabète	deux	fois
ébriété, éthylisme	deux	fois
crises cardiaques	une	fois

A cette série de BREIDHAL, nous ajouterons la liste dressée par G. BOUDIN sur les causes réelles de l'hypoglycémie à expression encéphalitique :

-- affections organiques du pancréas : vingt cinq cas dont vingt adénomes, deux carcinomes, deux hyperplasies, une tumeur non précisée :

- deux fois, il s'agissait de tumeurs insulino-sécrétantes extra-pancréatiques ,
- une fois, d'un fibrosarcome thoracique,
- une fois, de carcinome ovarien,
- une fois, d'affection hépatique,
- une fois d'origine hypophysaire.

Ainsi, sur trente cas, on trouve vingt fois un adénome langerhansien auquel il faut ajouter deux tumeurs insulino-sécrétantes non pancréatiques.

On voit toute l'importance des tests biologiques qui nouvellement introduits, emportent le diagnostic d'hyperinsulinisme .

En dehors des examens ayant pour but d'établir l'origine organique de l'hypoglycémie (bilan hématique, amylasémie, amylasurie, et aussi dosage du calcium et du potassium sériques), ce sont des épreuves fonctionnelles qui apporteront des éléments décisifs : dosage de la glycémie et du cycle glycémique des vingt quatre heures où apparaîtra le rôle de l'effort musculaire et du jeûne ; test de tolérance au glucose : ingestion par voie buccale de cinquante grammes de glucose, mesure de l'hyperglycémie provoquée ; test de tolérance au jeûne ; plus récemment, test à la leucine, et test intra-veineux à la tolbutamide :

la leucine est donnée à la dose de 0,15 g / kg de poids du corps, donne vingt à 60 minutes après l'ingestion, une chute glycémique de vingt à soixante quinze pour cent du taux initial en cas d'adénome sécrétant.

Après l'ablation chirurgicale de la tumeur, il n'y a plus de sensibilité glycémique anormale à la leucine. Ainsi le test ne paraît positif qu'en cas d'adénome langerhansien sécrétant. Le test intra-veineux à la tolbutamide est diversement apprécié : imprécis dans son mode d'action, limité dans son intérêt selon G. BOUDIN ; alors que FAJAN, commenté par PESTEL le trouve capable de distinguer entre adénomes langerhansiens et autres causes d'hypoglycémie. On administre un gramme de sodium-tolbutamide dilué dans 10cc d'eau distillée, l'injection est poussée en deux minutes ; on prélève le sang 15, puis 30 minutes plus tard et ensuite toutes les demi-heures jusqu'à trois heures. Dans les conditions normales, la chute glycémique apparaît 30 à 45 minutes après l'administration ; cela par suite d'une libération accrue d'insuline par les cellules beta des îlots de Langerhans. En cas d'adénome langerhansien hypersécrétant, l'hypoglycémie est accrue et surtout prolongée. Chute glycémique à 0,17 g (au lieu de 0,50 chez les normaux) retour à la normale après trois heures seulement. L'épreuve redevient normale après ablation de l'adénome langerhansien hypersécrétant. Le test est très peu perturbé dans les hypoglycémies d'autres étiologies, et se rapproche des réponses données chez les sujets normaux. Dans onze hyperinsulinismes fonctionnels, FAJANS a trouvé des courbes pratiquement normales, superposables à celles des témoins, de même que dans des hypoglycémies post-prandiales, des hypoglycémies addisonniennes ou hépatiques. Les baisses glycémiques observées dans le test chez des cirrhotiques, des insuffisants hépatiques, sont bien moindres que celles obtenues chez les porteurs d'adénomes langerhansiens.

Dans ce dernier cas, l'injection intra-veineuse de tolbutamide libère une plus grande quantité d'insuline sécrétée par l'adénome,

sans doute par inhibition des phénomènes compensateurs. MAGDELAINE a utilisé le test à la tolbutamide dans un cas d'adénome langerhansien ensuite opéré par L. LIGER. Avant l'intervention, la glycémie témoin à jeûn était de 0,65 g; elle s'est abaissée à 0,20 g trente minutes après l'injection de tolbutamide et était encore de 0,45 trois heures plus tard, avec malaise et sueurs apparus en cours d'épreuve. Après ablation de l'adénome, la glycémie ne passait que de 1,05 g avant l'injection à 0,50 trente minutes plus tard, sans malaise, et remontait à 0,90 deux heures et demie après.

IV

PATHOGENIE ET TRAITEMENT

-:-

En cas d'adénomes langerhansiens entraînant un hyperinsulinisme et une hypoglycémie, on sait qu'il s'agit d'un hyperfonctionnement des cellules beta insulinosécrétrices sous forme d'une lésion insulaire autonome en dehors des mécanismes habituels de la glycorégulation (RAMBERT) : la lésion peut aussi bien être un adénome qu'un adénocarcinome, nous l'avons vu ; ce peut être également une adénomatosose diffuse, une polynésie ou une macronésie. Histologiquement, GEPTS a trouvé une sclérose du stroma et une dégénérescence hyaline.

Quant au traitement, il comporte deux séries de mesures, les unes d'urgence, conservatrices qui tentent avant tout de corriger le trouble humoral menaçant. Il faut donc en dehors d'un traitement symptomatique, donner du sucre sous sa forme la plus assimilable et par une voie aussi rapidement efficace que possible : dextrose intra-veineux dans les grands comas s'opposant à l'ingestion par voie buccale ; dans le cas contraire, avec conservation de la conscience et accidents minimes, la prise de glucose per os peut suffire à dissiper les accidents immédiats.

Mais ceux-ci vont se reproduire aussi long-

temps que persistera l'adénome hypersécrétant l'insuline. C'est donc finalement l'ablation chirurgicale de la tumeur qui demeure le traitement seul capable de faire cesser définitivement les troubles. Mais si l'on peut hésiter à pratiquer cette exérèse, la temporisation, la répétition des crises d'hypoglycémie, risquent également de créer au niveau de l'encéphale des lésions irréversibles. Il faut donc savoir choisir le moment chirurgical optimum pour réaliser l'exploration. Il faut noter que parmi les cas d'hyperinsulinisme certain, la chirurgie peut demeurer inopérante, parce qu'aucun adénome n'est découvert. Sur 91 malades opérés, 64 seulement ont présenté à la première intervention un adénome langerhansien qui fut excisé ; soit une proportion de 70% (BREIDHAL). On put procéder à une adénectomie dans 53% des cas, soit chez 48 malades, alors que chez les 10 autres une pancréatectomie partielle fut nécessaire. Six malades sur les 64 porteurs d'adénomes ont été jugés inopérables du fait de la malignité de la lésion, de son extension locale ou de ses métastases. Chez deux malades il existait plusieurs adénomes. Dans 27 cas on ne trouva aucune tumeur à la palpation lors de la première intervention, et l'on fit, dans 17 de ces cas, une pancréatectomie partielle : sept fois une tumeur fut découverte à l'examen anatomopathologique de la pièce. Une pancréatectomie totale a été pratiquée dans 3 cas. Ainsi, un adénome responsable des troubles n'a été trouvé que 76 fois sur 91, dont 64 fois dès la première intervention, une fois lors d'une seconde intervention. Chez 48 malades ayant eu une adénectomie une hyperglycémie post-opératoire est apparue, persistant 48 heures, chez 17 d'entre eux, et aussi chez 15 des malades ayant eu une pancréatectomie partielle.

(dans 11 de ces cas la partie de la glande excisée renfermait un adénome). Dans un seul cas cette hyperglycémie devait persister deux semaines. On compte enfin 7 morts post-opératoires sur 91 cas, dont 4 parmi les 48 adénectomies, et une parmi les 26 pancréa-tectomies partielles, deux parmi les pancréa-tectomies totales, une après simple biopsie. Mais il s'agit de décès intéressant des cas anciens, et les méthodes actuelles ne sont pas grevées d'une telle mortalité.

Des guérisons définitives sont obtenues dans une forte proportion des cas, en particulier en cas d'adénome susceptible d'être totalement excisé. La malignité de la lésion, son extension, sont évidemment des facteurs qui grevent les résultats d'échecs.

V

CONCLUSIONS

-:-

I.- La présence d'un adénome langerhansien hypersécrétant crée un état d'hyperinsulinisme permanent ou par poussées, et par voie de conséquence, une hypoglycémie elle aussi chronique ou paroxystique. Les manifestations cliniques de cette chute glycémique sont polymorphes, et souvent difficiles à ramener à leur véritable cause. En particulier les manifestations neurologiques et psychiatriques, coma, convulsions d'allure épileptique, voire troubles mentaux et caractériels, risquent de se présenter comme primitifs, et d'entraîner des traitements sans efficacité, allant parfois jusqu'à l'internement.

II.- On voit toute l'importance du diagnostic étiologique précoce de ces manifestations, d'autant plus que la répétition des accidents d'origine hypoglycémique peut aboutir à la constitution de lésions cérébrales irréversibles, et donc de troubles centraux irrémédiables.

III.- Dès que la notion d'une hypoglycémie est admise, le diagnostic s'oriente rapidement vers une solution satisfaisante : dosages répétés de la glycémie, épreuves diverses, dont certaines, récentes, permettent

de distinguer entre hypoglycémies fonctionnelles ou de cause extra-langerhansienne, et hypoglycémies relevant de l'adénome insulino-sécrétant enregistrement électro-encéphalographique, encore que l'interprétation des altérations du tracé doive être faite en fonction du contexte bioclinique.

IV.- Le traitement est d'abord symptomatique et d'urgence, afin de dissiper le coma, de faire cesser les épisodes convulsifs, de s'opposer à la dangereuse répétition des crises. Il est ensuite causal : ablation de l'adénome responsable. Mais dans des hyperinsulinismes authentiques, il est possible de ne trouver aucune lésion définie, et une pancréatectomie plus ou moins étendue est alors pratiquée, avec des résultats dans l'ensemble moins satisfaisants que lorsqu'on se trouve en présence d'un adénome langerhansien facilement extirpable.

-:-

Vu :
Le Président :
Signé : de GENNES

Vu :
Le Doyen :
Signé : L. BINET

Vu et Permis d'Imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris :
Signé : J. ROCHE.

RENSEIGNEMENTS BIBLIOGRAPHIQUES

-:-

Th. ALAJOUANINE, J. NEHLIL, F. COUTAMIN,
H.P. CATHALA

Encéphalopathie hypoglycémique par
adénome langerhansien probable. Dispa-
rition des troubles sous l'effet de la
corticothérapie.

Revue Neurol. C pages 3-13 1959

G. BOUDIN, I. BERTRAND, L. LEGER, P. CASTAIGNE,
O. SABOURAUD

Hyperinsulinisme par adénome des îlots
de Langerhans. Adénectomie.

Presse Méd. LVIII pages 694-696 14

Juin 1950

G. BOUDIN, A. LAURAS, R. LABET

Les encéphalopathies des hypoglycémies
spontanées ; diagnostic clinique, bio-
logique et étiologique.

Soc. Frse Neurol. 1er Octobre 1959

G. BOUDIN, L. LEGER, J. CANIVET, A. LAURAS,
R. LABET

Adénome langerhansien révélé par une
encéphalopathie hypoglycémique.

Bull.Mém.Soc.Méd.Hôp.Paris

11 Décembre 1959

G. BOUDIN, A. LAURAS, R. LABET

Les encéphalopathies des hypoglycémies
spontanées. (Revue analytique de 37

cas à propos d'une observation personnelle).

I. Etude clinique.

Presse Méd. LXVIII pages 270-272

13 février 1960

II. Etude électro-encéphalographique.

Presse Méd. LXVIII pages 321-324

20 février 1960

H.D. BRIEDAHN, J.T. PRIESTLEY, E.H. RYNEARSON

Clinical aspects of hyperinsulinism.

Journ. Amer. Med. Assoc. CLX pages 198-204

21 janvier 1956

H. BRICAIRE, GILBERT-DREYFUS, R. JOSEPH,

H.P. KLOTZ, M. MERCADIER, A. NETTER

Les hypoglycémies. Confrontations
thérapeutiques de l'Hôpital Necker.

Presse Méd. LXVI pages 587-589

2 avril 1958

J.M. COLDEFY, M. BRUNET

Troubles psychiques révélateurs d'affections chirurgicales du pancréas.

Presse Méd. LXIX pages 1275-1278

10 juin 1961

S.S. FAJANS, J.M. SCHNEIDER, D.F. SCHTEINGART,

J.W. CONN

Biologie des adénomes langerhansiens.

Le test intra-veineux à la tolbutamide.

Journal Med. endocrinol. and metabol.

XXI pages 371-390 avril 1960

G.C. FLANAGAN, T.B. SCHWARTZ, W.G. RYAN

Biologie des adénomes. Test à la leucine.

Journal of Clinical endocrinal. and
metabol. XXI pages 401-413 avril 1961

R. GILLOT

Les hypoglycémies par adénomatose langerhansienne diffuse ; à propos de 4 cas opérés.

Thèse Paris 1958

R. JOHNSTON, F.C. GOETZ, B. ZIMMERMANN

Adenoma of Island of Langerhans and hypoglycemia.

New-England J.of Med.CCLXIII pages 1345-1347 29 décembre 1960

A. LUISI

Coma hypoglycémique mortel par adénome insulaire du pancréas.

Presse Méd.LX pages 51-54 16 janvier 1952

N. MACCLENHAM, G.W. NORRIS

Adenoma of Island of Langerhans with associated hypoglycemia.

Am.J.Med.Sc.CLXXVII page 93 1959

MAGDELAINE

Ulcères gastro-duodénaux et adénomes endocriniens.

Presse Méd. LXIX pages 2379-2380
2 décembre 1961

G.A. MANCEAUX, Ch. BARDENAT, J.M. SUTTER

Délire hallucinatoire dans un cas de tumeur de la loge hypophysaire.

Soc. Médico-Psychol. 29 avril 1957

H. MASSMANN

Constatations électro-encéphalographiques chez les diabétiques, en particulier au cours des états hypoglycémiques.

Klin.Woschen.XXXIII pages 74-76
15 janvier 1955

J.E. RICHARDSON, D.S. RUSSEL

Cerebral complications provoked by
adenoma of Island of Langerhans
Lancet pages 1054-1059 29 novembre 1952

J. SIGWALD, D. BOUTTIER, WEISS

hypoglycémie spontanée très grave,
avec manifestations convulsives et
coma récidivant quotidiennement. Ac-
tion de la cortisone à petite dose.
Soc.Frse Neurol. 1er avril 1954

L. TAOUREL

Contribution à l'étude des hypoglycémies par adénome langerhansien. (A propos d'un cas suivi pendant six ans et guéri par adénomectomie).
Thèse Paris 79 pp 1952

TABLE DES MATIERES

-:-

Pages

I.- Introduction	15
II.- Symptomatologie	20
III.- Diagnostic étiologique positif et différentiel	31
IV.- Pathogénie et traitement	39
V.- Conclusions	42
Renseignements bibliographiques	44

-:-

SERMENT

-:-

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque.

-:-

